

LA GASTRINA: HORMONA CON MÚLTIPLES FUNCIONES

María Orejuela Cancho

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN

Hormona gastrointestinal polipeptídica secretada por las células G del antro gástrico. Su función principal es la estimulación de la secreción de HCl, a nivel de las células parietales del estómago.

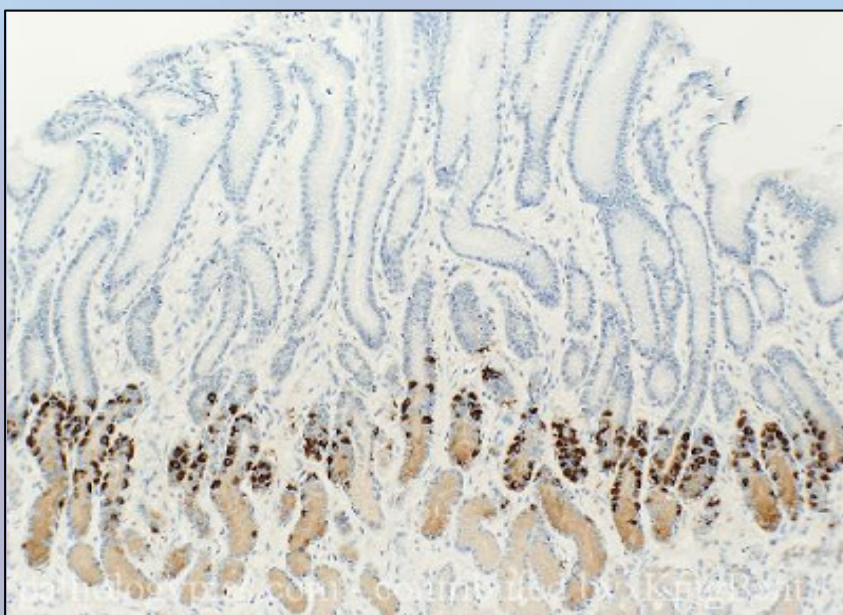


Figura 1. Gastrina marcada por técnica inmunohistoquímica.

HISTORIA

- J. Sydney Edkins: **1906**.
- Inyección de mucosa pilórica → estimulación de secreción ácida.
- **1964**: Aislamiento y caracterización de la gastrina como tal.

HORMONAS GASTROINTESTINALES

- ❖ Señal de liberación: presencia de alimento en el estómago.
- ❖ **Función**: Activar / inhibir las funciones motoras o secretoras de diferentes órganos
 - **1º Familia**: gastrina (secretada por las Células G) y CCK
 - **2º Familia**: Secretina, GIP, PIV y glucagón

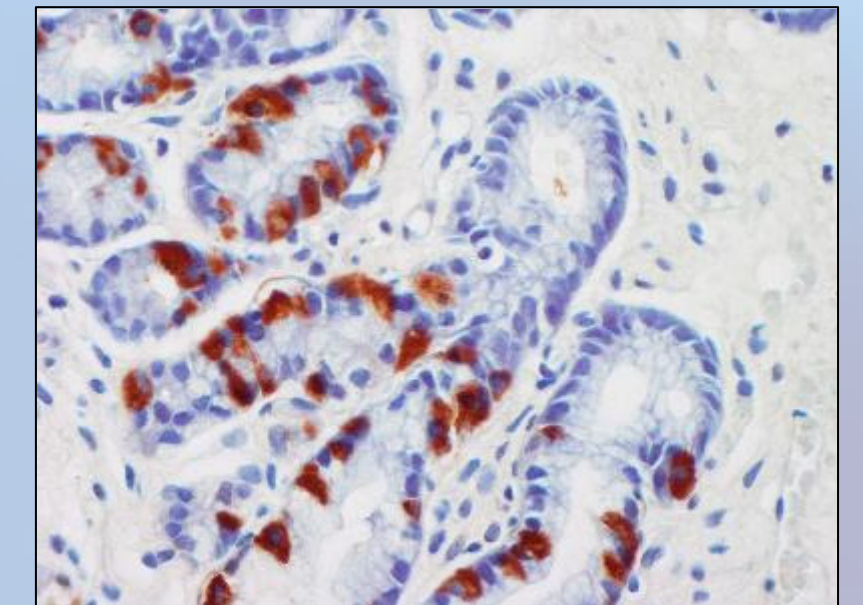


Figura 2. Gastrina marcada por técnica de anticuerpos.

OBJETIVOS

- Conocer los aspectos más importantes en cuanto a la síntesis y estructura de la gastrina.
- Revisar los aspectos más importantes de su mecanismo de acción y su efecto sobre la secreción de HCl.
- Determinar la importancia de las alteraciones de la gastrina y las patologías que ello pueda provocar en el organismo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica para conocer los aspectos más importantes de la gastrina gracias a una búsqueda sistematizada en libros de texto, Internet y artículos científicos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

ESTRUCTURA

Las estructuras más abundantes de la gastrina son:

- G17: también conocida como “gastrina pequeña”, es la más abundante y tiene una vida media de cuatro minutos.
- G34: es la segunda más abundante y se le conoce como “gastrina grande”

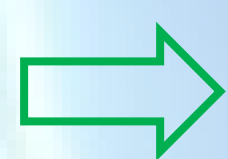
La G17 es la que se segrega en respuesta a una comida. Durante el periodo interdigestivo (entre comidas) se segrega la G34.

SÍNTESIS

- El gen que codifica la síntesis de gastrina se encuentra en el cromosoma 17, una vez se lleva a cabo la transcripción, el RNAm se traslada al Retículo Endoplasmático Rugoso (RER) donde se sintetiza la **PREPROGASTRINA**.
- En RER, la **PREPROGASTRINA** por la acción de una peptidasa se transforma en **PROGASTRINA**.
- La **PROGASTRINA** se traslada al Aparato de Golgi, donde puede ser sulfatada o no, esta sulfatación supone mayor resistencia a la degradación y mayor actividad biológica.
- La **PROGASTRINA** se almacena en el Aparato de Golgi y se trasporta a las vesículas secretoras inmaduras, en las cuales ocurren los cambios finales y desde donde será secretada la gastrina.

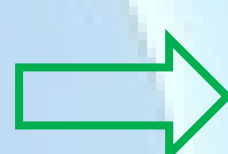
REGULACIÓN DE LA GASTRINA

Factores estimulantes



- Presencia de alimento en el estómago
- Estimulación vagal
- Distensión del estómago
- Nivel de pH intragástrico mayor a 3

Factores inhibidores



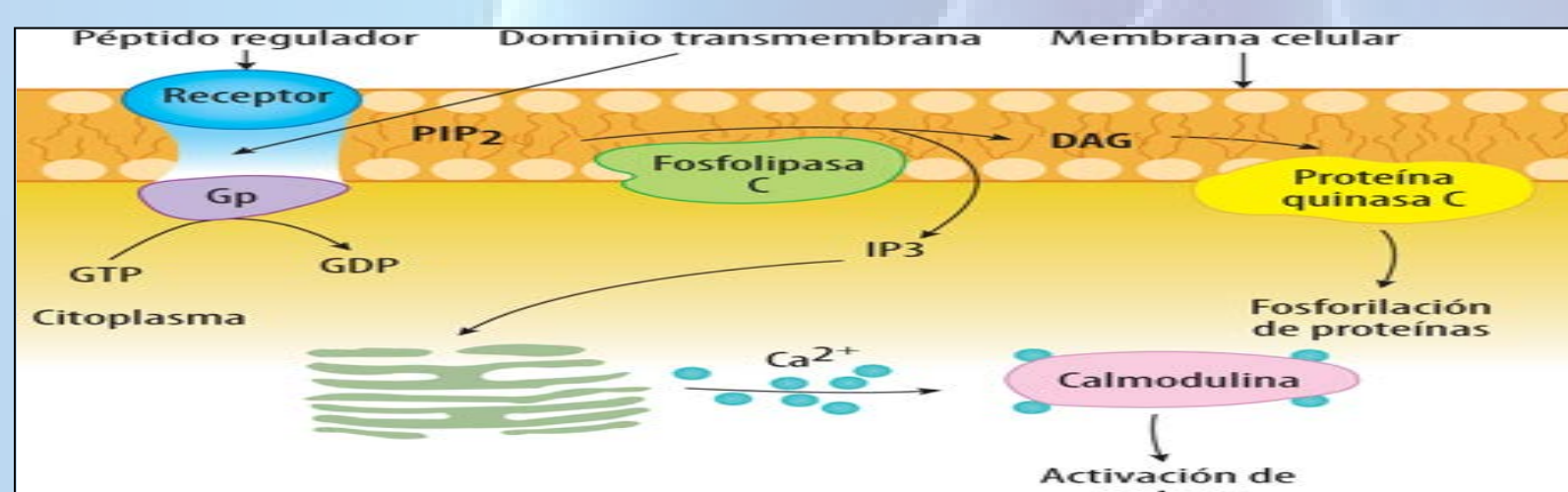
- Nivel de pH intragástrico menor a 3
- Somatostatina

FUNCIONES DE LA GASTRINA

1. **Secreción de Ácido**: la gastrina, histamina y acetilcolina se coordinan actuando sobre sus receptores (CCK-2, H_2 y M_3) en la célula parietal → activación de la bomba de Intercambio H^+/K^+ ATPasa. En el medio extracelular → KCl (K^+ y Cl^-), se produce la salida de hidrogeniones y la entrada de iones de potasio formándose en el medio extracelular HCl.
2. **Acción trófica**: la gastrina favorece la hiperplasia de las células de la mucosa oxíntica. En especial sobre las células parietales y las células ECL.
3. **Secreción pancreática**: la gastrina regula la secreción del páncreas en tres fases: fase cefálica, fase gástrica y fase intestinal, en las cuales regula el contenido de jugo gástrico.

MECANISMO DE ACCIÓN

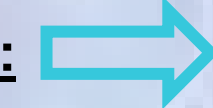
- ❑ La gastrina se une a su receptor de colecistoquinina (CCK-2), asociado a proteína G, su activación supone iniciar una serie de reacciones que dan lugar a dos productos: trifosfato inositol (IP3) y diacilglicerol (DAG).
- ❑ IP3 y DAG → aumento de la concentración de calcio intracelular, el calcio es captado por la calmodulina formando el complejo calcio-calmodulina favoreciendo la activación de la bomba ATPasa H^+/K^+ , permitiendo la formación y liberación de HCl.



ALTERACIONES DE LA GASTRINA

- Definición**: endocrinopatía caracterizada por la secreción ectópica de gastrina.
- Epidemiología**: incidencia baja, predominante en sexo masculino, síntomas significativos entre los 30-50 años.
- **Gastrinoma**: páncreas, duodeno o yeyuno con tamaño de 0.2 a 2 cm.
- **Diagnóstico**: basado en la medición de los niveles séricos de gastrina.
- **Tratamiento**: invasivo y no invasivo.

Síndrome de Zollinger-Ellison:



Gastritis crónica atrófica.

Hipoclorhidria: causa principal



Helicobacter pylori: presenta citoquinas que actúan a nivel de las células D → alteración de somatostatina.

CONCLUSIONES

1. La gastrina es una hormona fundamental para la regulación y liberación de la acidez gástrica, el HCl es fundamental para el normal funcionamiento digestivo aunque el papel de la gastrina en el resto del metabolismo no está claro del todo.
2. Las alteraciones de la gastrina afecta gravemente al organismo e incluso podrían llegar a causar la muerte del individuo.
3. Se han descrito diferentes tratamientos para las patologías causadas por alteración de gastrina.

BIBLIOGRAFIA

- Fundamentos de fisiología gastrointestinal. Thomas J. Semka, Eugene D. Jacobson Ed. Reverté S.A.
- Medicina Interna. William N. Kelley. Ed: Médica Panamericana, 1993 (Vol 1).
- Maton, PH. Acid hypersecretory states. En: Brandt LG. Clinical practice of Gastroenterology. Vol 1. Philadelphia. Current Medicine, 1999.
- Koh TJ, Chen D. Gastrin as a growth factor in the gastrointestinal tract. Regul pept 2000.
- Fisiología. Linda S. Constanzo. Ed: Elsevier Saunder. Cuarta edición.
- Edkins JJ. On the chemical mechanism of Gastric secretion.
- Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e. Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jamenson, Anthony S. Fava, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo.
- Dock nay GJ. Dimaline R, Varro A. Gastrin: old hormone, new functions. Pfluges Arch 2005.
- Ellison, C & Johnsa, J. (2009). The Zollinger-Ellison Syndrome: A Comprehensive Review of Historical Scientific and Clinical Considerations.
- Ito, T.Igarashi, H & Jensen, R (2012). Pancreatic neuroendocrine tumors Clinical fractures, diagnosis and medical treament. Advances Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 26.
- Vinic, A & Raymond, E. (2013). Pancreatic Neuroendocrine Tumors Approach to treatment with focus on Sunitinib. Therapeutic Advances in Gastroenterology.